# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923 — THÈSE N° _

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MIHRAN MISSIRLIAN

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# PLEURÉSIES CANCÉREUSES HÉMORRAGIQUES

*Président :* M. GILBERT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, EDITEURS
15, RUE RACINE, 15
1923

LANE LIBRARY

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

## PROFESSEURS

| | MM |
|---|---|
| Anatomie | NICOLAS |
| Anatomie médico-chirurgicale | CUNEO |
| Physiologie | Ch. RICHET |
| Physique médicale | André BROCA |
| Chimie organique et Chimie générale | DESGREZ |
| Bactériologie | BEZANÇON |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BRUMPT |
| Pathologie et Thérapeutique générales | Marcel LABBÉ |
| Pathologie médicale | N... |
| Pathologie chirurgicale | LECENE |
| Anatomie pathologique | LETULLE |
| Histologie | PRENANT |
| Pharmacologie et matière médicale | RICHAUD |
| Thérapeutique | CARNOT |
| Hygiène | BERNARD |
| Médecine légale | BALTHAZARD |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MENETRIER |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER |
| Clinique médicale | ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD |
| Hygiène et clinique de la 1re enfance | MARFAN |
| Clinique des maladies des enfants | NOBECOURT |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | CLAUDE |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JEANSELME |
| Clinique des maladies du système nerveux | Pierre MARIE |
| Clinique des maladies contagieuses | TEISSIER |
| Clinique chirurgicale | DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET |
| Clinique ophtalmologique | Dr LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | LEGUEU |
| Clinique d'accouchements | BRINDEAU, COUVELAIRE, JEANNIN |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE |
| Clinique chirurgicale infantile | Auguste BROCA |
| Clinique thérapeutique | VAQUEZ |
| Clinique d'Oto-rhino-laryngologie | SEBILEAU |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | Pierre DUVAL |
| Clinique propédeutique | SERGENT |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

| | | | |
|---|---|---|---|
| ABRAMI | DUVOIR | LE LORIER | RETTERER |
| ALGLAVE | FIESSINGER | LEMIERRE | RIBIERRE |
| BASSET | GARNIER | LEQUEUX | ROUSSY |
| BAUDOUIN | GOUGEROT | LEREBOULLET | ROUVIERE |
| BLANCHETIERE | GREGOIRE | LERI | SCHWARTZ(A.) |
| BRANCA | GUENIOT | LEVY-SOLAL | STROHL |
| CAMUS | GUILLAIN | MATHIEU | TANON |
| CHAMPY | HEITZ-BOYER | METZGER | TERRIEN |
| CHEVASSU | JOYEUX | MOCQUOT | TIFFENEAU |
| CHIRAY | LABBE Henri | MULON | VILLARET |
| CLERC | LAIGNEL-LAVASTINE | OKINCZYC | |
| DEBRE | LANGLOIS | PHILIBERT | |
| DESMAREST | LARDENNOIS | RATHERY | |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation*

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA SŒUR

ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES NEVEUX

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DES HOPITAUX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

# PLEURÉSIES CANCÉREUSES HÉMORRAGIQUES

## INTRODUCTION

Qu'il s'agisse de cancer primitif de la plèvre ou de cancer du poumon primitif ou secondaire à un néoplasme situé en une partie quelconque de l'organisme, il est des plus fréquents de voir cette tumeur maligne déterminer un épanchement pleural, hémorragique dans deux tiers des cas : la nature de cette pleurésie cancéreuse hémorragique soulève un intéressant problème diagnostic; avant tout il est capital au point de vue du pronostic et du traitement de savoir la séparer d'avec la pleurésie hémorragique tuberculeuse : toute une série de petits signes, de nuances difficiles à interpréter mais capitales à rechercher, séparent ces deux affections et nombre d'auteurs, à la vérité, se sont attachés à les préciser.

Ayant eu l'occasion, dans le service de notre maître, M. le Professeur Widal, d'observer trois de ces pleurésies cancéreuses dont nous avons pu recueillir l'histoire clinique aussi complète que possible, dont nous avons pu examiner à plusieurs reprises l'épan-

chement par différentes méthodes de laboratoire, que nous avons pu examiner radiologiquement, dont nous avons enfin pu pratiquer l'examen anatomique et histologique, nous avons voulu montrer ce qui, dans l'histoire clinique, dans l'examen somatique, dans les troubles fonctionnels présentés par ces maladies, dans les résultats des différentes épreuves de laboratoire et dans l'examen radiologique, avait à juste raison dans la discussion du diagnostic fait pencher la balance en faveur de l'épanchement néoplasique. D'autre part, au cours des vérifications nécropsiques que nous avons pratiquées dans deux de ces cas, nous avons été frappés par l'existence de *lésions cardiaques ou péricardiques* de type nettement différent dans chacune des deux observations; ceci nous a conduit à revoir à ce point de vue un assez grand nombre d'observations de pleurésies cancéreuses et à essayer de classer en plusieurs groupes les différentes lésions qu'on peut observer au niveau du cœur et du péricarde.

Notre travail se divise donc en trois parties :

1° *Les faits* : c'est-à-dire la relation détaillée et complète des trois observations de pleurésie cancéreuse recueillies par nous;

2° *L'interprétation des faits*, qui consistera à détailler le faisceau des arguments qui avaient fait porter le diagnostic de néoplasie pleuro-pulmonaire;

3° *La revue rapide des lésions cardiaques et péricardiques* qu'on peut observer au cours de pleurésies cancéreuses.

Il y a lieu de remarquer que sur nos trois observations, l'une concerne un néoplasme qui, à l'autopsie, a été reconnu *secondaire*; mais le problème diagnostic restait le même, étant donné l'absolue latence du néoplasme primitif causal.

## 1° LES FAITS

### OBSERVATION I

Mlle M..., 43 ans ; domestique. Entrée salle Brouardel le 1er avril 1923, décédée le 29 avril.

*Histoire de la maladie.* — Cette malade entre dans le service envoyée par son médecin qui avait constaté la présence d'un épanchement hémorragique. Le début de l'affection a été des plus insidieux mais ne remontait pas à plus de trois semaines ; il est marqué par de l'essoufflement, de la dyspnée d'effort qui est allé en augmentant : en même temps, l'entourage de la malade remarque que sa face est un peu bouffie et très légèrement cyanosée ; un premier médecin lui trouvant une hypertension légère (18 1/2-9 1/2 au Pachon), pense à une dyspnée cardiaque et la traite en conséquence, sans que survienne aucune amélioration : au contraire, ces troubles s'affirmant progressivement, on appelle un autre médecin qui trouve une matité franche au niveau de la base *gauche* ainsi qu'au niveau de la région sous-claviculaire du même côté : il pense à un grand épanchement, fait une ponction et retire un liquide si sanglant qu'il croit un instant avoir pénétré dans un vaisseau ; il envoie la malade à l'hôpital.

*Examen.* — La malade est une femme robuste, grande et grosse ; cependant sa face offre certaines particulari-

tés : les joues sont un tant soit peu bouffies, comme empâtées, et la figure, les lèvres, le cou, même la partie supérieure du thorax ainsi que les mains sont très légèrement cyanosées.

*Au point de vue fonctionnel*, les signes sont aussi discutés que possible, la malade ne ressent aucune douleur, ni locale, ni à distance, pas même le point de côté le plus banal.

Il existe une dyspnée légère et continue présentant à l'occasion du mouvement ou de l'examen médical une exacerbation légère ; enfin nous avons pu noter rarement mais de la manière la plus formelle de petits accès de toux, de caractère coqueluchoïde, qui remonteraient à une dizaine de jours avant l'entrée à l'hôpital. Il n'y a *pas du tout de crachats*.

L'examen du thorax montre les signes suivants :

*En arrière*, l'inspection, la palpation, la percussion concordent à mettre en évidence un épanchement de moyenne abondance, remontant jusqu'à un travers de doigt au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate ; et l'auscultation fait entendre dans toute cette zone un souffle pleurétique des plus nets, s'accompagnant d'abolition du murmure vésiculaire, d'egophonie et de pectoriloquie aphone ;

*En avant*, l'espace de Traube est sonore ; mais, fait particulier, et observé en ville par le médecin qui a pratiqué la première ponction, on trouve sous la clavicule gauche, sur une paume de main environ une matité franche, immobile, que nous avons toujours retrouvée par la suite.

*Le cœur* paraît déborder légèrement à droite du ster-

num ; les bruits sont bien frappés, mais il existe une tachycardie (100 à 110) qui nous a paru également digne de retenir l'attention.

La tension artérielle est de 18 1/2-9 1/2 au Pachon, de 16-7 au Vaquez.

Il n'y a ni albumine, ni sucre dans les urines dont le volume est normal.

Le foie, la rate ne présentent rien de particulier.

Le système nerveux semble intact.

Rien à noter dans les *antécédents* (ni grossesse, ni fausse couche ; pas de pleurésie ancienne, pas de bronchite).

On pratique alors une ponction exploratrice au niveau de la base gauche qui ramène un liquide d'aspect absolument sanglant dont la cytologie sera décrite ultérieurement. On pratique de plus une ponction au niveau de la matité sous-claviculaire gauche, dans l'hypothèse d'une poche enkystée, mais cette ponction faite à l'aide de deux aiguilles ne ramène que quelques gouttes de sang pur.

On se trouvait donc en présence d'une malade atteinte de pleurésie hémorragique gauche de moyenne abondance, datant de trois semaines ; on était frappé aussitôt par deux ordres de faits :

*a*) La présence d'une matité franche sous-claviculaire, d'autant plus inexplicable que l'espace de Traube était sonore et que manifestement il ne s'agissait pas d'une poche enkystée, la ponction pratiquée à deux reprises, à l'aide de deux aiguilles dans le cas d'épanchement bloqué ayant été négative ; et d'ailleurs l'auscultation au niveau de cette région ne faisait percevoir qu'une respiration soufflante.

*b*) L'existence de signes particuliers en désaccord avec la moyenne abondance de l'épanchement : c'est-à-dire la toux coqueluchoïde, la dyspnée permanente, la cyanose légère, la bouffissure du visage.

Il convenait donc de procéder à une double enquête, l'examen radiologique, l'examen complet du liquide pleural.

*L'examen radioscopique* a été pratiqué à trois reprises : le lendemain de l'arrivée de la maladie — après soustraction d'une certaine quantité de liquide pleural — après insufflation d'air à la seringue afin d'obtenir une meilleure visibilité : le poumon droit avait sa transparence normale ; on notait cependant une augmentation légère de l'ombre hilaire. A gauche toute la partie inférieure absolument sombre répondait à l'épanchement hémorragique ; au-dessus de l'épanchement, jusqu'au sommet, le champ pulmonaire apparaissait d'un gris homogène ; le sommet ne s'éclairait pas à la toux ; le contour droit du cœur était nettement exagéré.

*Le liquide pleural* est, avons-nous dit, nettement hémorragique : il donne l'impression de sang pur ; laissé au repos, dans un tube flambé, il se coagule en douze à quinze minutes ; après centrifugation, le liquide surnageant est légèrement rosé ; l'examen des éléments montre la formule suivante :

Polynucléaires : 58
Grands mono. : 2
Moyens mono. : 40
Quelques rares placards endothéliaux.

Après ces différentes investigations, on pose le diagnostic de cancer pleuro-pulmonaire cliniquement primitif, l'investigation des autres organes n'ayant montré aucune

localisation néoplasique ; on entreprend alors un traitement symptomatique et on procède à quelques ponctions lorsque la dyspnée de la malade devient par trop intense : il est procédé ainsi à cinq ponctions successives de 300 à 500 grammes : mais la thoracenthèse même est mal tolérée ; dès qu'on dépasse 200 centimètres cubes, la malade est anxieuse, et présente une petite toux sèche.

Bientôt ces ponctions même ne soulagent pas la dyspnée ; puis apparaissent successivement, vers le quinzième jour de la maladie, une douleur pongitive dans le côté gauche, et quelques crachats salivaires dont l'examen cytologique et bactériologique démontre la non spécificité.

Entre temps, on a pratiqué un Wassermann qui est complètement négatif ; les cobayes auxquels ont été inoculés 10 centimètres cubes du liquide pleural ne présentent aucune réaction ni locale ni générale ;

Enfin le 29 avril, le vingt-neuvième jour de son entrée dans le service, cinquante jours après le début clinique de sa maladie, notre malade succombe, après une dernière ponction de 150 centimètres cubes de liquide, présentant à ce moment une polypnée de 33 respirations à la minute, du tirage, une bouffissure du visage accompagnée d'une cyanose extrême.

*Autopsie le 1er mai 1923.* — A l'ouverture de la paroi abdominale qui est capitonnée d'une épaisse couche de graisse, on trouve le côlon transverse distendu ,et quelques grammes de liquide clair dans la cavité péritonéale.

Après mise à nu du gril costal et libération des insertions antérieures du diaphragme, on aperçoit bombant au-dessous des fausses côtes et repoussant la rate, le sac péricardique distendu à l'excès, coiffé du diaphragme ;

ainsi se révélait à la première inspection une volumineuse péricardite hémorragique que nous avons pu mieux étudier après ablation du plastron sterno-costal.

Mais dès l'ablation de ce plastron, l'attention était attirée immédiatement vers les poumons : le poumon droit normal, est le signe d'une congestion œdémateuse banale ; le poumon gauche au contraire est profondément modifié dans son aspect : refoulé dans ses deux tiers inférieurs par l'importante collection hémorragique, il constitue une masse jaunâtre, d'aspect lardé.

Son sommet est coiffé d'une coque de tissu néoplasique manifestement développée aux dépens de la plèvre et qui repousse le parenchyme pulmonaire normal, coque d'une épaisseur de un à deux travers de doigts, et de couleur blanchâtre. Au contraire au niveau de la base, le tissu cancéreux a pris l'aspect de grappes de raisins, de couleur rouge foncé ; mais à centre plus clair. A la coupe, on découvre un troisième amas de noyaux cancéreux disposé autour du hile du poumon.

Il y a quelques ganglions néoplasiques du côté malade. On n'en trouve pas du côté sain.

Quant au péricarde, il contient 150 grammes environ d'un liquide rosé, beaucoup plus clair que l'épanchement pleural ; il existe à la partie supérieure de la face interne du péricarde, pris à sa zone de reflexion au niveau des vaisseaux de la base, trois à quatre petits bourgeons néoplasiques friables et d'aspect grenu.

L'examen des reins, de la rate, du foie, de l'utérus, ne révèle rien d'anormal ; l'investigation la plus minutieuse n'a mis en évidence aucun néoplasme viscéral.

En résumé, l'examen anatomique avait vérifié le

diagnostic de cancer pleuro-pulmonaire aux pleurésies hémorragiques, mais avait en outre permis de mettre en évidence une péricardite hémorragique liée à la présence de petits nodules péricardiques, péricardite qui expliquait et l'anomalie radiologique du débord excessif du cœur et l'évolution particulièrement rapide des accidents terminaux : dyspnée intense, cyanose, bouffissure du visage, petitesse du pouls.

*Examen histologique d'un fragment pleuro-pulmonaire.* - Sarcome à petites cellules; quelques rares figures karyokinèse.

## OBSERVATION II

M. P..., cocher, 62 ans, entré à l'hôpital le 27 février 1923, décédé le 5 mars 1923.

*Histoire de la maladie.* — Le début est particulièrement insidieux ; depuis janvier dernier le malade perd l'appétit, maigrit, ne sent fatigué ; depuis le 15 février, douze jours avant son entrée à l'hôpital, il souffre et c'est ce qui le décide à venir consulter. Il accuse une douleur assez vive qui part de la région scapulaire droite et qui irradie en avant, s'étendant le long de la paroi thoracique jusqu'au creux épigastrique.

De plus, il tousse un peu, toux sèche un peu coquelucheïde, ramenant une expectoration banale.

Il n'y a pas de température.

*A l'examen,* on se trouve en présence d'un malade amaigri, mais non cachectique, et chez qui le symptôme

fonctionnel primordial est la dyspnée : anhélant, à demi assis sur son lit, il cherche à respirer : il a une polypnée de 40 respirations à la minute et une toux un peu quinteuse, voilée, s'accompagnant de distension des jugulaires et de cyanose de la face.

Il rejette quelques crachats muqueux, d'aspect banal dans lesquels on ne trouve ni éléments cellulaires anormaux ni bacilles de Koch.

A l'inspection du thorax, on remarque que toute la partie droite est voussurée et ne subit aucune ampliation quand on demande au malade de faire une respiration profonde.

A la palpation, les vibrations locales sont diminuées à la partie supérieure et moyenne de l'hémithorax droit et abolies à la base.

La percussion met en évidence une matité hydrique allant de la base au sommet avec sensation de résistance au doigt.

L'auscultation enfin permet d'entendre un souffle tubo-pleural intermédiaire entre le souffle pleurétique et le souffle tubaire, largement étalé, s'entendant dans toute la partie antérieure du thorax ; on note de la bronchoægophonie et de la pectoriliquie aphone.

En résumé, chez un malade qui souffre assez violemment, on découvre un syndrome liquidien typique avec certains signes qui permettent de soupçonner une condensation du parenchyme pulmonaire sous-jacent.

On pratique une ponction exploratrice qui ramène 150 centimètres cubes d'un liquide sanglant.

Par ailleurs ce malade ne présentait aucun trouble particulier.

Il est un peu constipé ; a quelques fausses envies d'aller à la selle, mais le toucher rectal ne révèle rien, pas plus que l'examen radiologique du tube digestif.

Le foie est gros, atteignant la crête iliaque, mais sa surface est lisse et régulière.

Les bruits du cœur sont bien frappés quoique rapides : 100 à la minute ; la tension artérielle au Vaquez est de 15-10.

L'examen du système nerveux est négatif.

Il n'y a dans l'urine ni sucre ni albumine.

Rien n'est à relever dans les antécédents du malade, sauf un éthylisme parfaitement avoué et qui nous paraît responsable du gros foie dont nous avons noté la présence ; le malade nie toute spécifité, et le Wassermann est négatif dans le sang.

*L'examen radioscopique* pratiqué après ponction évacuatrice de 200 grammes, montre une opacité homogène et intense de tout le champ pulmonaire droits ; le cœur semble normal, on ne voit pas d'ombre péribronchique gauche.

L'examen du liquide pleural a donné les résultats suivants : après vingt-quatre heures de séjour dans un tube flambé, il ne se produit aucune coagulation ; il y a une sédimentation des globules avec coloration rosée du liquide surnageant. La numération des éléments a montré 440.000 globules rouges et 1.200 globules blancs par millimètre cube, soit en ce qui concerne tout au moins la teneur en globules rouges, une dilution au dixième du sang normal.

L'examen d'une lame séchée a montré la formule leucocytaire suivante :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires : | 52 |
| Grands mononucléaires : | 16 |
| Moyens mononucléaires : | 22 |
| Lymphocytes : | 8 |

Un placard endothélial.

L'inoculation du liquide au cobaye a été pratiqué, chez un animal en injection sous-cutanée, chez un autre en injection intra-péritonéale.

En résumé, chez ce malade atteint de pleurésie hémorragique, on était amené à porter le diagnostic de pleurésie cancéreuse sur le début insidieux, l'absence de la température, les résultats radiologiques et ceux tirés de l'examen du liquide de ponction, ainsi que nous essaierons de le montrer plus loin.

L'évolution ne devait pas tarder à confirmer ce diagnostic ; la dyspnée augmente, devient une véritable orthopnée ; le pouls devient rapide, incomptable, la tension artérielle s'abaisse.

L'examen du sang pratiqué à ce moment (1er mars 1923) donne les résultats suivants :

| | |
|---|---|
| Globules rouges : | 4.800.000 |
| Globules blancs : | 17.800 |
| Polynucléaires : | 86 |
| Moyens mono. : | 4 |
| Lymphocytes : | 5 |
| Transition : | 5 |

Le malade succombe le 5 mars au cours d'une crise de dyspnée angoissasnte, sans qu'une dernière ponction ait le moins du monde amélioré son état.

*Autopsie le 6 mars 1923.* — Après résection du plas-

tron sterno-costal, on observe l'issue d'une grande quantité de liquide hémorragique.

Le poumon gauche est normal bien qu'un peu congestionné.

Le poumon droit, au contraire, est adhérent à la paroi, et refoulé par le liquide vers la colonne vertébrale ; la plèvre droite pariétale est parsemée de granulations de volume variable, allant de la taille d'un pois à celle d'une cerise ; ces granulations sont très abondantes sur la plèvre diaphragmatique.

Le cœur est gros. A la coupe on trouve dans la cloison interventriculaire un petit noyau blanchâtre analogue comme aspect macroscopique aux noyaux de la plèvre.

Rien à signaler au niveau du tube digestif.

Le foie est gros, un peu dur à la coupe.

La rate, le pancréas sont normaux.

Le rein droit présente un petit kyste.

Le rein gauche est très gros, très dur, de surface irrégulière, bosselé à son pôle supérieur ; à la coupe, on trouve une masse cancéreuse volumineuse occupant le tiers supérieur de l'organe ; mais on retrouve, de plus, de nombreux noyaux néoplasiques disséminés dans tout l'organe.

En résumé, il s'agissait d'une pleurésie cancéreuse hémorragique secondaire à un néoplasme du rein resté latent, pleurésie s'accompagnant de noyaux métastatiques dans le myocarde.

*Examen histologique.* — Sarcome à cellules rondes.

## OBSERVATION III

M. B..., 44 ans, fabricant.

*Histoire de la maladie.* — Le début de l'affection s'est fait insidieusement par une dyspnée progressive qui a amené le malade à consulter : il n'a jamais ressenti la moindre douleur, mais était essouflé au moindre effort, dès qu'il montait un escalier, en soulevant un poids. Il remarque également l'apparition d'une toux sèche et quinteuse, mais qui n'a jamais, d'après les dires du malade, revêtu de caractère coqueluchoïde.

Dans ses antécédents on retrouve l'histoire d'un épisode douloureux remontant à octobre 1922, douleur qui parcourait le membre inférieur gauche de la fesse au talon, subissant des exacerbations et pour lesquelles le malade a été amené à consulter à la Salpétrière, sans que le traitement qui ait été institué ait sensiblement amélioré son état.

Enfin depuis de nombreuses années il digère mal, souffre après ses repas mais sans que les douleurs affectent un horaire bien fixé. Il n'a jamais vomi ni aliments ni sang. Mais son état général s'est altéré bien avant l'apparition de la dyspnée qui l'amenait dans le service ; il a maigri notablement.

*Examen du malade.* — On se trouve en présence d'un malade amaigri mais chez qui prédomine avant tout une dyspnée intense avec orthopnée ; le nombre des respirations est de 40 à la minute.

La toux est maintenant grasse et peu fréquente.

L'expectoration est muco-purulente, d'aspect banal. L'examen pratiqué à plusieurs reprises après homogénéisation ne permet pas d'y déceler le bacille de Koch ; on n'y trouve pas de cellules atypiques.

L'état général, avons-nous dit, est altéré ; le malade est maigre, mais fait important la température reste autour de 37°.

A l'inspection du thorax, on observe un élargissement de l'hémi-thorax droit avec immobilité complète des espaces intercostaux quand on fait respirer le malade.

La palpation montre une abolition des vibrations vocales remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate ; la percussion permet d'apprécier une matité de bois jusqu'à ce repère, et au-dessus une submatité légère.

A l'auscultation, on trouve une abolition du murmure vésiculaire dans toute l'étendue de la matité : à la limite supérieure on observe un petit souffle qui s'accompagne d'ægophonie et de pectoriloquie aphone ; au-dessus, dans le tiers supérieur du poumon, la respiration s'entend de manière obscure. En avant la matité remonte jusqu'au mamelon.

Le foie est abaissé ; son bord inférieur est perceptible au-dessous des fausses côtes ; le cœur n'est pas déplacé.

On ne trouve aucune adénopathie axillaire ni sus-claviculaire ou cervicale, mais il existe de gros ganglions inguinaux.

Par ailleurs, la notion d'une atrophie musculaire portant sur tout le muscle du mollet d'un côté, s'accompagnant de violentes douleurs tout le long du sciatique, d'un signe de Lassègue positif, de l'abolition du réflexe achilléen

témoignent d'une sciatique grave dont l'étiologie n'est pas éclairée par la ponction lombaire (albumine 0,20. Eléments, 0,2 à la cellule de Nageotte).

L'examen de l'appareil digestif ne révèle rien sauf une réaction de Weber positive dans les selles après régime sans viande.

Le cœur ne présente rien d'anormal, la tension artérielle est de 17-8 au Vaquez. L'examen du sang donne :

| | |
|---|---|
| Globules rouges : | 3.500.000 |
| Globules blancs : | 13.600 |
| Polynucléaires : | 90 0/0 |

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines dont le volume est normal.

L'examen radiologique pratiqué après ponction évacuatrice montre une obscurité complète au niveau de l'épanchement ; mais au-dessus une diminution de la transparence pulmonaire normale sous forme d'un voile uniforme ne s'éclairant pas à la toux. Pas d'ombre hilaire opposée.

La ponction ramène un liquide d'abord rose puis rouge vif ; il ne coagule pas après repos dans un tube flambé ; après centrifugation le liquide sus-jacent est absolument clair ; il n'y a donc pas d'hémolyse.

Au point de vue cytologique on trouve la proportion suivante :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires : | 70 |
| Grands mononucléaires : | 20 |
| Moyens mononucléaires : | 5 |
| Lymphocytes : | 5 |

Il n'y a pas d'oésinophiles, mais on trouve quelques pla-

cards endothéliaux. On ne décèle pas la moindre cellule néoplasique.

Une inoculation du liquide est pratiquée sur un cobaye qui trois semaines après ne présentait rien d'anormal.

En résumé, chez ce malade, toute une série de signes plaidaient en faveur de la néoplasie : le début insidieux, la dyspnée intense, la reproduction rapide de l'épanchement après ponction, le caractère même du liquide : pas de lymphocytose et placards endothéliaux. C'est en s'appuyant sur ces arguments qu'on a pu poser le diagnostic clinique de néoplasme pleuro-pulmonaire vraisemblablement secondaire à un cancer abdominal dont un noyau métastatique déterminait par compression ou envahissement, une sciatique rebelle à tout traitement et s'accompagnant d'atrophie musculaire.

## 2° L'INTERPRETATION DES FAITS

Après avoir relaté ces trois observations de pleurésie cancéreuse hémorragique qui malgré les différences capitales qu'elles présentent entre elles ont cependant ce point commun si important : la production d'un épanchement pleural de nature hémorragique dont il convenait de discuter la nature, nous allons essayer de fixer les différents arguments qui ont servi à établir le diagnostic clinique. Nous serons fatalement entraînés de la sorte à poser en quelque sorte les caractères différentiels entre la pleurésie hémorragique cancéreuse et la pleurésie hémorragique tuberculeuse, car c'est pratiquement pour l'un ou l'autre des deux termes de ce dilemme que le clinicien est appelé à prendre parti.

### *A*) Signes tirés de l'histoire clinique du malade

Il convient de remarquer que si le début est en général insidieux se faisant soit comme dans notre observation I par de la cyanose de la face et une dyspnée progressive, soit comme dans l'observation II par une douleur assez intense, en général l'épanchement est rapidement mal toléré, contrairement aux

épanchements tuberculeux qui, pendant un certain temps tout au moins, n'empêchent pas le malade d'aller à ses occupations; mais il conviendra, avant tout, en sondant l'histoire clinique, d'essayer de déterminer si, quelque temps avant l'apparition du symptôme révélateur de la pleurésie, le malade n'avait pas de la température le soir, ne maigrissait pas, n'avait pas de sueurs profuses : en d'autres termes, *l'absence de tout signe d'imprégnation tuberculeuse* sera un argument en faveur de la nature néoplasique de la pleurésie, ou tout au moins constituera une présomption de quelque valeur.

### *B*) Arguments tirés de l'examen clinique du malade

#### I. — *Signes fonctionnels*

*La dyspnée* est un signe de valeur; elle semble de façon générale, et d'après nos observations, occuper le premier plan de la scène clinique; c'est celle qui est assez souvent le symptôme révélateur, celui qui attire l'attention du malade et de l'entourage (obs. I); elle est continue et augmente d'intensité pendant l'évolution de la maladie; les chiffres de 30, 40 respirations à la minute ne sont pas exceptionnels, et fait particulier, la ponction évacuatrice n'amène qu'un soulagement absolument éphémère, de quelques heures tout au plus: ce qui tient évidemment à la reproduction rapide de l'épanchement.

*La toux* est un symptôme variable et inconstant dépourvu d'ailleurs de signification diagnostique; chez une de nos malades, la constatation d'une toux coqueluchoïde et surtout sa présence dans les commémoratifs avait constitué un argument en faveur de la néoplasie; mais il nous est apparu à l'examen anatomique que ce symptôme ainsi que d'autres signes de compression sur lesquels nous avions tenté de nous appuyer étaient conditionnés en réalité par le volumineux épanchement péricardique qui avait été méconnu; ils perdaient de ce fait la signification que nous avions voulu leur attribuer.

*L'expectoration* sanglante (crachat de Stokes ou de Marshall Hughes) présente d'après les descriptions classiques quelques caractères particuliers qui les rendent en quelque façon pathognomoniques : c'est l'aspect dit « gelée de groseille » décrit par Germain Sée et Talamon de la façon suivante : « D'une consistance gélatineuse, il forme dans le crachoir une masse demi-molle tremblante. Il est d'une couleur rosée mais non rouillé et briqueté. Il est homogène, presque transparent, comme une gelée bien faite. » Dans d'autres cas, le malade expectore de petites parcelles cancéreuses visibles à l'œil nu ressemblant à de petits morceaux de chair cuite ou de vermicelle, et dans lesquelles l'examen microscopique a pu d'après certains auteurs (Lancereaux, Claisse, Ménétrier), faire constater des éléments importants au point de vue du diagnostic.

Mais d'une part l'expectoration dite « gelée de gro-

seille » n'est pas aussi pathognomonique qu'on a bien voulu le dire, puisqu'on peut la rencontrer au cours de la dilatation bronchique et de la tuberculose pulmonaire; d'autre part, elle est rare puisqu'elle suppose que les noyaux néoplasiques affleurent les conduits bronchiques : enfin, même dans ce cas, elle peut manquer, puisque dans notre observation I l'examen nécropsique a montré la présence d'un énorme amas cancéreux péri-bronchique, au niveau du hile, et que jusqu'à la fin, l'expectoration est restée des plus banales. Il convient donc de ne pas compter sur ces crachats de type spécial beaucoup plus rares que ne le disent les classiques, mais, par contre, l'absence complète de bacilles de Koch après examens réitérés de l'expectoration muqueuse ou muco-purulente habituellement rencontrée constituera un argument de quelque valeur, surtout si pour mieux se mettre à l'abri de toute erreur on a pratiqué ces recherches après séjour des crachats à l'étuve ou après homogénéisation suivant le procédé de Bezançon et Philibert.

*La douleur* est un signe de valeur que nous retrouvons dans nos trois observations : tardive dans l'observation I où elle apparaît peu de temps avant la fin sous forme d'un point de côté assez tenace et violent, précoce dans l'observation II où elle constitue le symptôme révélateur, sous forme d'une demi-ceinture douloureuse, elle a été également notée par le malade de l'observation III. Classiquement, c'est une algie qui acquiert une intensité particulière et dont

l'acuité même constitue un sérieux appoint au diagnostic de néoplasie pleuro-pulmonaire; on l'attribue à l'envahissement de la plèvre et à la compression des nerfs par l'adénopathie du cancer. Mais ce signe n'est pas absolument constant et il nous paraît intéressant de noter que dans l'observation I où une épaisse calotte de tissu néoplasique coiffait le dôme pleural, jamais la malade n'a ressenti la moindre douleur à ce niveau.

Enfin nous avons observé chez les trois malades étudiés une *tachycardie* sur laquelle classiquement on insiste peu; elle est manifeste quoique non considérable (de 100 à 120 à la minute), mais elle nous semble constituer un signe précieux et d'autant plus frappant que la température est le plus souvent normale. Sa pathogénie est diverse; attribuable dans l'observation I à l'épanchement péricardique, elle peut être provoquée par la seule compression des oreillettes réalisée directement par l'épanchement pleural.

### II. — *Signes physiques*

Les différentes investigations cliniques révèlent avant tout un syndrome liquidien variable suivant le volume de l'épanchement, mais dans certains cas, quelques signes particuliers ont pu orienter vers le diagnostic de néoplasme.

*L'inspection* tout d'abord a pu dans notre première observation donner quelques indications précieuses;

la cyaonose légère de la face, la bouffissure des traits témoignent de la compression exercée sur les vaisseaux soit par le néoplasme lui-même, soit par les adénopathies. Ce sont des signes délicats à chercher et surtout difficiles à affirmer, et dans le cas particulier nous nous sommes adressés à l'entourage de la malade afin d'avoir des précisions sur les modifications qu'avait présentées son visage depuis le début de l'affection. Chez cette même malade, nous avons observé un certain empâtement des traits et des téguments du cou et de la partie supérieure du thorax, mais nous n'avons pas trouvé l'œdème franc à localisation spéciale, en pèlerine, comme chez le malade dont Louis Ramonet rapporte l'histoire dans ses « Conférences cliniques ».

La *palpation* doit renseigner avant tout sur l'existence des adénopathies qui ont une haute valeur diagnostique. Il convient d'explorer aussi soigneusement que possible les régions sus-claviculaires, cervicales et axillaires. Mais chez aucun de nos malades, nous n'avons pu déceler la moindre adénopathie, aussi est-ce encore là un signe sur lequel il ne faut pas compter.

La *percussion* peut donner certains indices importants : la nolion d'une zone de matité sous-claviculaire, manifestement indépendante de l'épanchement, puisqu'elle restait invariable, la malade étant assise ou couchée, et qu'elle coexistait avec la sonorité de l'espace de Traube, avait nettement fait pencher la balance en faveur du néoplasme. Il faudra donc,

après évacuation d'une certaine quantité de liquide, percuter avec le plus grand soin au-dessus de l'épanchement et tenir le plus grand compte de l'existence de ces matités paradoxales.

L'*auscultation* enfin permet de faire parfois les constatations suivantes : au niveau de l'épanchement, l'oreille perçoit le souffle pleurétique, l'ægophonie et la pectoriloquie aphone, syndrome liquidien banal qui n'est d'aucune aide pour le diagnostic, mais il est possible (comme dans nos trois observations) de noter au-dessus de la limite présumée de l'épanchement (limite qu'il est toujours facile de vérifier par l'examen radiologique ou par une ponction exploratrice) *l'absence de tout murmure vésiculaire*; la notion de ce *poumon bloqué*, signature des lésions massives qui l'infiltrent, permet de préjuger avec assez de vraisemblance de l'existence d'une néoplasie. « Les alvéoles n'existent plus, le parenchyme du poumon est remplacé par un tissu de néoformation impénétrable à l'air; il y a une lacune dans le poumon, traduite à l'oreille par un trou auscultatoire et un point limité de l'organe; il y a en somme, une modification auditive analogue à la modification visuelle que donne dans le cancer de l'estomac l'image lacunaire de la cavité gastrique » (Louis Ramond). Mais il faut néanmoins tenir compte de la possibilité de réactions du parenchyme pulmonaire au voisinage du néoplasme.

### III. — *Signes généraux*

Sauf dans le cas où un néoplasme viscéral primitif aurait exercé déjà un retentissement sur l'état général, celui-ci n'est pas particulièrement altéré. L'évolution de l'affection est si rapide qu'il est absolument exceptionnel de voir apparaître les signes classiques de pleurésie cancéreuse; nos trois observations sont typiques à ce point de vue : dans l'obvation I où le néoplasme respiratoire est primitif, l'état général de la malade est absolument conservé; dans les deux autres cas, au contraire, on présentait un autre cancer viscéral, la métastase pleuro-pulmonaire a frappé un malade déjà affaibli quoique non cachectique.

Enfin il faut tenir le plus grand compte de l'absence complète de toute fièvre qui est un gros argument en faveur du néoplasme; il est possible cependant, de voir apparaître dans les derniers jours une élévation thermique sans signification.

### IV. — *Signes radiologiques*

Dans les trois cas observés par nous, les différents examens radiologiques pratiqués à plusieurs reprises, après ponctions évacuatrices, ont donné des résultats identiques : nous n'avons pas observé les ombres arrondies traduisant la présence de nodules cancéreux; mais au-dessus de l'opacité liquidienne,

on notait une obscurité remarquable des régions pulmonaires sus-jacentes; non pas l'aspect tacheté ou tigré de l'infiltration tuberculeuse, mais un voile foncé et uni ne subissant aucune modification à la toux.

Nous n'avons trouvé qu'une fois sur trois l'adénopathie hilaire du côté opposé, qui est signalée comme fréquente. Enfin, l'examen sous l'écran permet de noter le déplacement du cœur et le cas échéant la présence d'une péricardite.

### V. — *Examen du liquide*

*Le volume* de l'épanchement est le plus souvent considérable, il augmente sans cesse et se reproduit immédiatement après ponction; telle la malade de Louis Ramond qui avait subi 19 ponctions ayant soustrait en tout 21 litres de liquide hémorragique.

*L'aspect* du liquide est, soit rose, soit brun-rougeâtre, soit franchement hémorragique; dans nos observations, le liquide a toujours été absolument sanglant et n'a subi aucune modification à ce point de vue au cours de l'évolution.

*Le temps de coagulation* aurait une importance assez considérable au point de vue du diagnostic : en général, le liquide cancéreux, moins riche en fibrine que le liquide de pleurésie tuberculeuse, coagule beaucoup plus lentement que ce dernier : alors que dans notre observation I le temps de coagulation était simplement un peu augmenté, dans nos

observations II et III, le liquide pleural *ne s'est pas coagulé*.

Quand on laisse reposer le liquide dans un tube, il se fait une sédimentation des globules rouges et le liquide surnageant est teinté en rose par hémolyse partielle : ce phénomène s'est produit dans nos observations I et II; mais il n'y avait aucune hémolyse dans l'observation III, ce qui n'a pas le moins du monde empêché de poser le diagnostic de néoplasme, l'opinion trop absolue de Bard ayant été discutée par Letulle et par Dieulafoy.

Du point de vue *cytologique*, la numération des globules rouges et des globules blancs n'apporte le plus souvent nul appoint sérieux au diagnostic; tantôt la constitution du liquide à ce point de vue se rapproche de celle du sang, tantôt le nombre des éléments est de beaucoup inférieur sans que ces variations apportent la moindre contribution au diagnostic. Voici les chiffres observés dans nos 3 cas.

| | | |
|---|---|---|
| Obs. I : | globules rouges : | 1.112.000 |
| | globules blancs : | 5.800 |
| Obs. II : | globules rouges : | 440.000 |
| | globules blancs : | 1.200 |
| Obs. III : | globules rouges : | 300.000 |
| | globules blancs : | 1.150 |

Au contraire, la proportion des éléments blancs a une importance beaucoup plus considérable. En comparant les chiffres retrouvés dans nos observa-

tions à celui rapporté par Louis Ramond dans ses « Conférences de clinique », on les trouve très peu différents les uns des autres :

Obs. I : Polynucléaires : 58
Moyens mono. : 40
Grands mono. : 2
Lymphocytes : 8

Obs. II : Polynucléaires : 52
Grands mono. : 16
Moyens mono. : 22
Lymphocytes : 8

Obs. III : Polynucléaires : 70
Grands mono. : 20
Moyens mono. : 5
Lymphocytes : 5

Obs. de M. Ramon : Polynucléaires : 54
Lymphocytes : 46

En somme, ces différentes formules montrent que dans la pleurésie cancéreuse, il y a sensiblement le même nombre d'éléments blancs polynucléaires que de mononucléaires et *que le chiffre des lymphocytes est faible*, contrairement à ce que l'on constate dans la pleurésie hémorragique tuberculeuse.

Notons encore dans les cas envisagés l'absence de cellules éosinophiles, alors que leur présence est habituelle dans les épanchements tuberculeux : Dieulafoy, Letulle et Wattan-Larrier conseillaient ce signe négatif comme important.

Nous réservons une place à part aux *placards endothéliaux*, dont la constatation nous semble un élément de premier ordre qui, d'après l'enseignement de M. le professeur Widal doit faire nettement pencher la balance en faveur de la pleurésie cancéreuse, ou tout au moins faire rejeter l'hypothèse d'une pleurésie tuberculeuse : la constatation, en effet, de ces grands placards, témoins de la desquamation de l'endothélium pleural à l'intérieur de la cavité remplie de liquide prouve manifestement qu'il n'y a pas là de processus de néo-membrane qu'il est si habituel de voir au cours des lésions causées par le bacille de Koch. Dans la presque totalité des observations de pleurésies cancéreuses que nous avons dépouillées, les auteurs ont noté la présence de placards endothéliaux.

C'est à dessein que nous ne plaçons qu'en tout dernier lieu la constatation de cellules cancéreuses dans l'épanchement pleural. Nous n'avons eu la bonne fortune d'en mettre en évidence dans aucun des examens que nous avons pratiqués et les observations que nous avons vues à ce point de vue nous permettent d'affirmer que peu d'auteurs ont été plus favorisés que nous. MM. Widal et Ravaut (Société de Biologie, 30 juin, 22 décembre 1900) en rapportent un cas, ainsi que Marcel Labbé; ce sont des cellules atypiques se rapprochant un peu des cellules endothéliales, mais en général plus grandes qu'elles, de taille inégale, contenant plusieurs noyaux ou bien un noyau en karyokinésie. Ces noyaux se

colorent diversement, tantôt très énergiquement, tantôt au contraire très mal. Quand ces cellules néoplasiques existent, elles sont en général très nombreuses.

Mais cet élément pathognomonique est, encore une lui, et se garder de l'erreur qui consiste à appeler lui, et se garder de l'erreur qui consiste à appeler cellules cancéreuses de simples placards endothéliaux.

En résumé, l'examen cytologique de l'épanchement hémorragique cancéreux a la plus haute importance : à côté de notions accessoires telles que la non-coagubilité, l'hémolyse après sédimentation des globules, l'absence d'éosinophiles, il convient d'attacher une grande importance à la proportion des éléments blancs et à la présence de placards. Il faut enfin être bien averti de la rareté des cellules cancéreuses.

Ces examens pratiqués, il faut pratiquer l'inoculation du liquide au cobaye. Nous n'y avons pas manqué et pour chacun de nos malades, nous avons inoculé deux cobayes, l'un sous la peau, l'autre en pleine cavité péritonéale, avec 10 centimètres cubes du liquide hémorragique. Aucun des animaux n'a présenté le moindre trouble et aucune lésion n'a été relevée à leur autopsie faite au bout d'un mois.

## III. — LES LESIONS DU CŒUR ET DU PERICARDE AU COURS DES PLEURESIES CANCEREUSES.

Enfin nous avons été frappés au cours des deux autopsies que nous avons pratiquées de voir dans notre observation I une péricardite hémorragique se développer de manière insidieuse, mais cependant redoutable, puisque c'est à elle que sont imputables les accidents mortels qui ont emporté notre malade, péricardite due à la présence à la face interne du péricarde de petits noyaux cancéreux. Dans notre observation II, au contraire, on retrouvait de petits noyaux métastatiques siégeant en plein myocarde. Nous avons revu à ce point de vue toute une série d'observations de pleurésies cancéreuses et pensons qu'on peut rencontrer plusieurs types d'envahissement du cœur et du péricarde :

1° Dans un premier ordre de fait, se développe dans le péricarde au contact de la pleurésie hémorragique, un petit épanchement séro-fibrineux sans signification.

Ainsi dans l'observation de M. Bloch (Thèse 1905), on trouve à l'autopsie d'un malade atteint de pleurésie

hémorragique gauche par cancer pleural un exsudat séro-fibrineux peu abondant sans métastase.

Dans l'observation de Meslay et Lorrain (Soc. anatomique, 1903), cas de cancer primitif des deux plèvres, il existait un léger exsudat péricardique.

Dans le cas du cancer pleural droit observé par Schulze-Wellinghausen, on a retrouvé 120 grammes de liquide clair dans le péricarde.

Dans l'observation de Podack (pleurésie cancéreuse hémorragique gauche) il y avait un léger épanchement péricardique.

2° Dans un autre ordre de fait, sans qu'il y ait de métastase à l'intérieur du sac péricardique, ni d'épanchement séro-fibrineux réactionnel, il se fait une extension de proche en proche de la plèvre vers le péricarde :

Ainsi dans l'observation de Letulle et Jacquelin : la face gauche du péricarde est recouverte de noyaux cancéreux, et à ce niveau existe une symphyse serrée unissant le feuillet pariétal au cœur;

3° Dans une troisième catégorie de faits, la présence de noyaux péricardiques à l'intérieur de la cavité, donne naissance à une péricardite hémorragique dont le mécanisme est analogue à celui de la pleurésie hémorragique. Notre observation I est un exemple de faits de ce genre, ainsi qu'une observation de Pitt (1887);

4° Parfois enfin, des noyaux métastatiques se développent en plein myocarde : ainsi dans l'observation I, on retrouve des noyaux dans la cloison

interventriculaire. Dans une autre observation, on trouve un noyau développé dans le tissu adipeux sous-épicardique. Dans une observation de Dieulafoy (1886), on trouve un noyau métastatique dans la cloison interventriculaire.

Telles sont les diverses façons dont peuvent être lésés le cœur et le péricarde au cours du cancer pleuro-pulmonaire.

Il est juste d'ajouter que l'on ne rencontre pas ces lésions dans tous les cas observés et que dans une série d'observations, cœur et péricarde sont intacts, sans que même on ait trouvé à l'examen nécropsique le moindre épanchement séro-fibrineux. Il convient enfin d'opposer les lésions péricardiques habituellement bruyantes de par l'épanchement abondant qu'elles conditionnent aux noyaux myocardiques, trouvaille d'autopsie.

## CONCLUSIONS

1° En présence d'une pleurésie hémorragique, il est possible de diagnostiquer sa nature cancéreuse en s'appuyant sur les arguments suivants :

*a*) L'histoire clinique, le début est insidieux sans phase d'imprégnation tuberculeuse;

*b*) Les signes fonctionnels : la dyspnée est vive, non soulagée par la ponction; il y a de la tachycardie; la douleur n'est pas un signe constant; l'expectoration « gelée de groseilles » est une rareté;

*c*) Les signes physiques : ils concourent à prouver que sous l'épanchement et au dehors de lui, on trouve un poumon et une plèvre infiltrées de masses néoplasiques; l'examen radioscopique tend également à le démontrer. L'adénopathie est rare;

*d*) Les signes généraux : il n'y a pas de fièvre, l'état général ne rappelle jamais la cachexie cancéreuse des autres néoplasmes, tant l'évolution est rapide;

*e*) L'examen du liquide est capital : il ne faut pas compter sur la présence de cellules ou de bourgeons cancéreux qui sont exceptionnels, mais faire le plus grand cas de la rareté des lymphocytes, de

l'absence des éosinophiles et surtout de la présence de placards endothéliaux;

2° Au cours de la pleurésie cancéreuse, le péricarde réagit le plus souvent, soit sous forme d'un épanchement séro-fibrineux, soit sous forme d'un épanchement hémorragique lié à la présence de bourgeons cancéreux. Plus rarement, le péricarde est envahi directement par sa face externe; parfois enfin, on trouve des noyaux métastatiques en plein myocarde, cliniquement latents.

Vu : le Président de la thèse,
H. GILBERT

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

# BIBLIOGRAPHIE


BERGÉ et WEISSENBACH. — Sarcome du poumon (Soc. anat., 1911).

BLOCH (M.). — Les néoplasmes malins primitifs de la plèvre. Thèse Paris, 1905.

COURCOUX. — Les pleurésies cancéreuses (L'Hôpital, 1919, nº 12).

— Cancer secondaire du poumon et de la plèvre (Soc. anat., 2-1921).

DIEULAFOY. — Société Médicale Hôp., 1886.

GOUGUENHEIM. — Soc. Médicale Hôp., 1886.

GLOKNER. — Zeits. f. Heilk., in thèse Bloch.

HALBRON et SEZARY. — Sarcome primitif du poumon (Soc. anat., juillet 1910).

LETULLE et JACQUELIN. — Cancer primitif du Poumon (Soc. anat., juillet 1910).

MESLAY et LORRAIN. — Cancer primitif des deux plèvres (Soc. anat., 1903).

PODACK. — In thèse Bloch, 1899.

PIRKNER. — In thèse Bloch, 1895.

RAMOND (L.). — Le cancer du poumon (Journal des Praticiens, 1921).

— Le cancer pleuro-pulmonaire in Conférences de Cliniq. Paris, 1923.

— Les pleurésies hémorragiques. Paris, 1923.

Rénon (L.). — Procédé mod. de D. du cancer br. pulm. (Presse Méd., 1910).

Rémond et Minvielle. — Cancer primitif de la plèvre. Acad. de Méd., 1922.

Rouillard. — Les pleurésies hémorragiques (G. Hôpital, 1913).

Schulze-Wellinghausen. — In thèse Bloch, 1900.

Schulz. — In thèse Bloch, 1876.

Widal et Ravaut. — Cytologie des épanchements pleuraux (Soc. de Biol., juin-décembre 1900).

Imp de la Faculté de Médec., Jouve & Cie 15 rue Racine, Paris — 5928-21